



TITLE:

家族性大腸腺腫症に合併した陰嚢内デスマイド腫瘍の1例

AUTHOR(S):

河野, 仁; 住吉, 崇幸; 堤, 尚史; 前野, 淳; 大久保, 和俊;
光森, 健二; 西村, 一男; 新宅, 雅幸

CITATION:

河野, 仁 ...[et al]. 家族性大腸腺腫症に合併した陰嚢内デスマイド腫瘍の1例. 泌尿器科紀要 2015, 61(1): 27-31

ISSUE DATE:

2015-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/193610>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016/02/01に公開

家族性大腸腺腫症に合併した陰嚢内デスモイド腫瘍の1例

河野 仁¹, 住吉 崇幸¹, 堤 尚史^{1*}, 前野 淳¹
大久保和俊¹, 光森 健二¹, 西村 一男¹, 新宅 雅幸²

¹大阪赤十字病院泌尿器科, ²大阪赤十字病院病理診断科

A SCROTAL DESMOID TUMOR IN A PATIENT WITH FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS

Jin KOHNO¹, Takayuki SUMIYOSHI¹, Naofumi TSUTSUMI¹, Atsushi MAENO¹,
Kazutoshi OKUBO¹, Kenji MITSUMORI¹, Kazuo NISHIMURA¹ and Masayuki SHINTAKU²

¹The Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital

²The Department of Diagnostic Pathology, Osaka Red Cross Hospital

A 46-year-old man presented to our hospital for further examination following a positive fecal occult blood test. He also had a painless, palpable scrotal mass that had been present for several years, but he had not previously sought treatment. Colonoscopy demonstrated multiple adenomatous polyps and colon cancer; when taken together with his family history, these findings led to the diagnosis of familial adenomatous polyposis. A computed tomography scan revealed a right intrascrotal tumor, and the patient was referred to our department. Together with digestive surgeons, we carried out scrotal mass resection and colectomy under general anesthesia. On scrotal exploration, a large, solid mass was identified; it was separate from the testis and epididymis. Although the mass was adhered to the surface of the corpus cavernosum penis, we were able to completely resect the mass along with part of the corpus cavernosum penis. The tumor was composed of abundant collagen fibers and mature fibroblasts. Histopathology revealed the right scrotal mass to be a desmoid tumor. The patient is alive with no evidence of disease 24 months after surgery.

(Hinyokika Kiyo 61 : 27-31, 2015)

Key words : Desmoid tumor, Familial adenomatous polyposis, Scrotum

緒 言

デスモイド腫瘍は筋腱膜組織から発生する稀な線維性腫瘍である。組織学的には良性で転移しないが、局所破壊性に増殖し、高率に局所再発を起こすことが特徴とされている。一方、家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis: FAP) は消化管、特に大腸に腺腫性ポリープが多発し生涯を通じてほぼ全例に大腸癌を生じる常染色体優性の遺伝性疾患であるが、約10～20%には腹腔内デスモイド腫瘍を合併するとされる。デスモイド腫瘍は泌尿器科領域では稀な腫瘍であるが、今回、われわれは家族性大腸腺腫症に合併した陰嚢内デスモイド腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 46歳, 男性
主 訴 : 便潜血陽性, 右陰嚢腫大
既往歴 : 手術歴なし, 外傷歴なし
家族歴 : 父 大腸癌, 伯父 大腸癌

現病歴 : 数年前から右陰嚢腫大を自覚していたが放置していた。2011年11月会社検診で便潜血陽性を指摘され、当院消化器内科を受診。下部内視鏡検査の結果、大腸全域に多発するポリープを認め、家族歴と合わせて家族性大腸腺腫症 (FAP) と診断された。予防的大腸全摘の適応と判断されたが、全身精査目的のCTで右陰嚢内に10 cm 大の腫瘍を認めたため2011年12月当科紹介受診となった。

初診時現症 : 身長 168 cm, 体重 69 kg, 全身状態は良好。

視診で右精巣を頭側に圧排する約 10 cm の陰嚢内腫瘍を認めた。触診上は弾性硬で圧痛なく、左右の精巣、精巣上体、精索との連続性は認めなかったものの、可動性は頭側で制限されていた。

血液生化学所見・尿検査 : 特記すべき異常所見なし
大腸癌、精巣腫瘍マーカー : 異常所見なし

下部内視鏡検査所見 : 大腸全域に多発するポリープを認め家族性大腸腺腫症の所見であった。一部の生検組織では大腸癌粘膜下浸潤を認めた。

画像所見 : 超音波検査では腫瘍は充実性で、全体に均一な低エコーを示した。腹部 CT では腹部に腸間膜

* 現 : 姫路医療センター

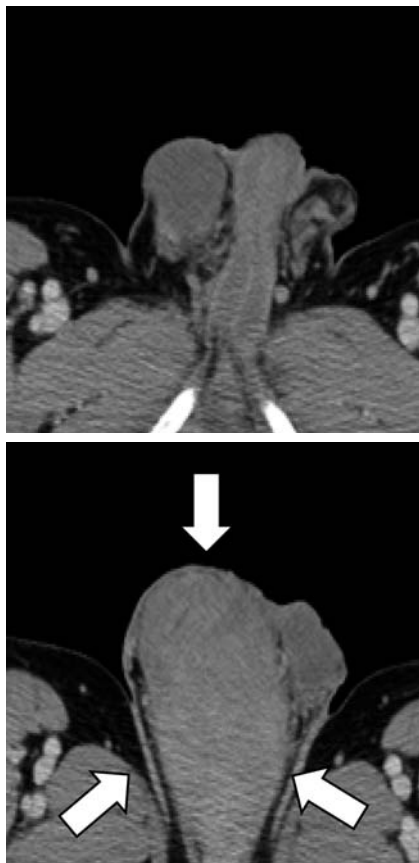


Fig. 1. CT revealed a right intrascrotal tumor (arrow).

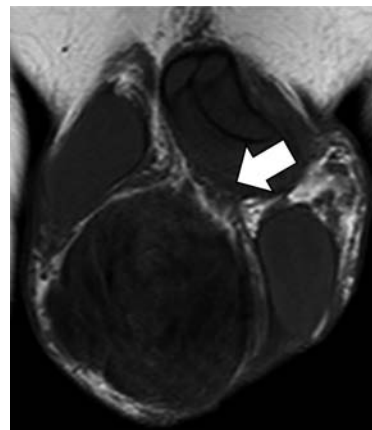
リンパ節や後腹膜リンパ節の腫大は認めず，他臓器転移を疑う所見はなかった．陰嚢内に造影効果の弱い10 cm 大の分葉状腫瘤を認め，精巣，精索との連続性は認めなかった (Fig. 1)．右精巣は頭側に圧排されていた．

陰嚢内腫瘍は MRI ではT1/T2とも筋肉と同程度の低吸収域を示し，線維成分が主体である腫瘍を疑う所見であった．また，周囲とはおおむね境界明瞭であったが，陰茎海綿体との境界が不鮮明な部分があり同部位での浸潤も疑われた (Fig. 2)．内部壊死や石灰化，出血の所見は認めなかった．

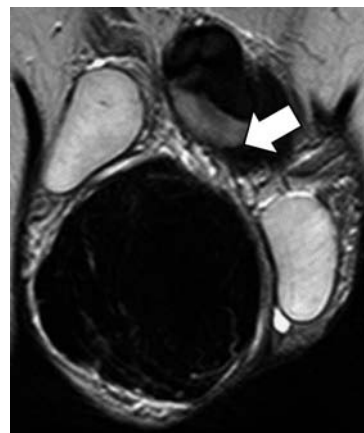
以上より，術前診断は線維性成分を主体とする腫瘍，特に家族性大腸腺腫症の合併があるためデスモイド腫瘍を第一に考えた．鑑別診断としては間葉系肉腫，炎症性偽腫瘍などが挙げられた．

経過：家族性大腸腺腫症・大腸癌に対しては大腸全摘の適応と判断され，外科とともに2012年2月陰嚢内腫瘍摘出術および腹腔鏡下大腸全摘術を同時に施行した．

手術所見：全身麻酔下にまず当科にて，陰嚢腫瘍摘除術を施行．腫瘍直上の陰嚢縫線に沿って，約10 cmの切開を置いた．精巣漿膜との癒着はなく剥離可能で右精巣，精索との連続性は認めなかった．腫瘍頭側に



(a) T1W



(b) T2W

Fig. 2. Pelvic magnetic resonance image. a: T1-weighted (T1W), b: T2-weighted (T2W). The mass had a homogeneous low intensity signal on T1W/T2W imaging; no fat component, calcification, or bleeding were identified. The outline of the mass was obscure in its boundary with the surface of the corpus cavernosum (arrow).

進むにつれ周囲との癒着を認め，特に右陰茎海綿体とは強く癒着していた．Vessel sealing system で陰茎海綿体を部分切除し腫瘍を摘出し，術中迅速診断で断端には腫瘍細胞が及んでいないことを確認した．切断面は3-0バイクリルで縫合した．手術時間は1時間37分，出血量は170 mlであった．その後外科にて腹腔鏡下大腸全摘，人工肛門造設術が施行された．陰嚢腫瘍の切除重量は525 g，大きさは10×5×5 cm，断面は充実性かつ多結節性で灰白色の腫瘍であった．陰茎海綿体との癒着部には海綿体白膜が付着していた (Fig. 3)．

病理所見：異型のない分化した繊維芽細胞と繊維増殖を認めた．炎症細胞浸潤は認めなかった．切除断端には陰茎海面体も含んでおり，一部に繊維芽細胞の浸潤も認めたが切除断端は陰性であった (Fig. 4)．免疫染色ではAzan陽性，CD34とSMAは陰性であった．

以上から，臨床像と合わせ陰嚢内デスモイド腫瘍と

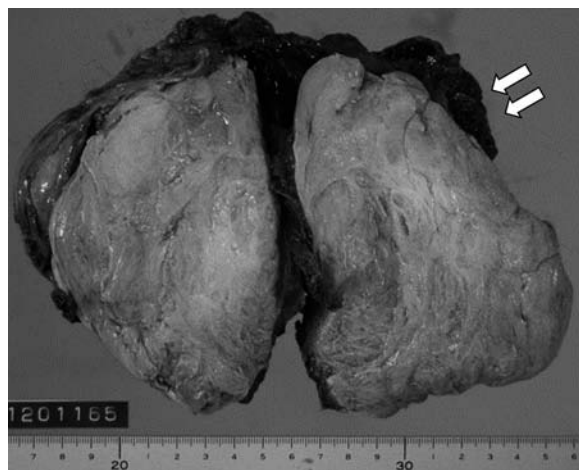


Fig. 3. Gross appearance of the cut surface of the resected specimen. The solid arrow demarcates the resected part of the corpus cavernosum penis with the desmoid tumor.

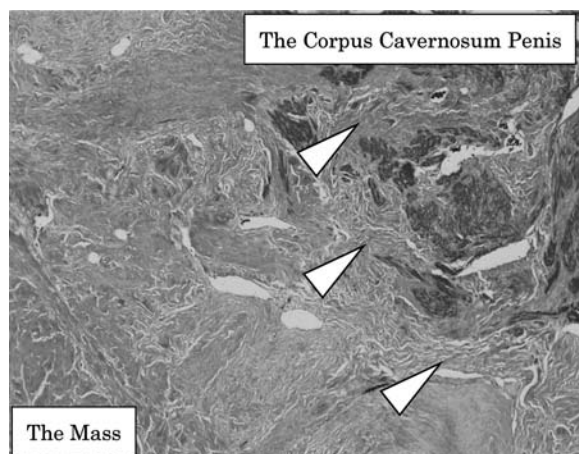


Fig. 4. Histology revealed the tumor to consist of abundant collagen fibers and mature fibroblasts with infiltration of the corpus cavernosum penis (arrow heads) (hematoxylin-eosin azan $\times 200$).

診断した。本症例では陰茎海綿体への癒着を認めていたことから、海綿体白膜がデスモイド腫瘍の発生母地であった可能性を考えた。しかし、組織像から腫瘍の継時的な変化は不明であり、発生母地に関する評価は困難であった。現在術後24カ月を経過しているが、再発・転移を認めていない。

考 察

デスモイド腫瘍は筋膜腱組織から発生する、線維芽細胞と膠原繊維の増生を特徴とする線維腫症である。核異型はなく遠隔転移を来すことはないが、浸潤性に発育し局所再発を起こすため、侵襲性線維腫症 (aggressive fibromatosis) とも呼ばれ、2013年度のWHO分類では良悪性の中間群 (局所侵襲型) に分類されている¹⁾。

Reitamo らによると、発生頻度は100万人あたり2.4~4.3人と推定され、性差は1:5で女性に多く、20~30歳にかけて多く発症している。また発生部位により腹壁外デスモイド、腹壁デスモイド、腹腔内デスモイド (腸間膜、後腹膜) に分類され、発生部位別にそれぞれ49, 43, 8%と報告されている²⁾。

デスモイド腫瘍の発症誘因としては手術操作、外傷、妊娠、ホルモンなどの関与が考えられているが、家族性大腸腺腫症 (FAP) やその関連疾患であるGardner 症候群に合併することも知られている。遺伝子異常としては、FAPの原因遺伝子であるAPC遺伝子の変異の結果、核内に β カテニンの異常集積をもたらすことが知られている³⁾。一方、家族性のみならず、散発性のデスモイド腫瘍でも約85%が β カテニン自体に遺伝子異常があることが報告されている⁴⁾。家族性、散発性のいずれのデスモイド腫瘍においても、 β カテニンの核内異常集積はデスモイド腫瘍を支持する所見と考えられているが、非特異的な所見であるという報告もある⁵⁾。本症例の摘出標本では β カテニン染色は陰性であったが、分化した線維芽細胞と膠原繊維からなる線維腺腫であるにも関わらず海綿体への浸潤性を認め、かつ家族性大腸腺腫症を合併する臨床像からデスモイド腫瘍と診断した。

一方、家族性大腸腺腫症 (FAP) とは常染色体優性遺伝性の疾患であり、発症率は約1~2万人に1人とされる。大腸癌取扱い規約⁶⁾では、①大腸におよそ100個またはそれ以上の腺腫が発生する。②大腸に明らかに100個に達しない腺腫が発生しているが、FAPの家族歴がある。③生殖 (胚) 細胞系にAPC遺伝子変異を有して、かつ、大腸に多発性腺腫 (数は問わない) を有する、のいずれかを満たす場合にFAPと診断する。本症例では遺伝子検査は施行していないが、100個以上の無数の大腸腺腫があり、かつ家族歴も有することから、上記①、②を満たし、臨床的にFAPと診断している。

FAPはほぼ全例に大腸癌を発症するが、大腸病変以外にもその他の消化管腫瘍、骨腫瘍、デスモイド腫瘍を合併することが知られている。デスモイド腫瘍全体ではFAPに関連したものは2%程度であるが、FAP患者ではデスモイド腫瘍の発症リスクは一般の850倍あり、FAP患者の10~25%に合併する。発症部位は散発性のデスモイド腫瘍とは異なり、80~95%が腹腔内、特に小腸腸間膜に発生するとされ、多くは開腹術後に発症する⁷⁾。消化管出血や閉塞、穿孔を来すこともあり、デスモイド腫瘍は家族性大腸腺腫症の死亡原因としては大腸癌に次いで2番目に多く、予防的大腸切除後では最大の死因となっている⁸⁾。一方、主に腹壁外、腹壁デスモイドを中心とした散発性のデスモイド腫瘍に関しては、10年再発率33%、10年全生

存率92%と予後は良好であり、再発症例の約90%が5年以内に再発すると報告している⁹⁾。デスモイド自体は良性疾患であり、隣接臓器への影響が生命予後に影響を与えられとされる。

デスモイド腫瘍の画像所見は特異的なものはないが、一般にCTでは骨格筋に類似した濃度を示す。MRIではT1強調像では筋肉と比べ低信号を示し、T2では構成成分(線維芽細胞、膠原線維、粘液基質)により様々な信号強度を呈しうるが、繊維成分を反映し低信号を示すことが多いとされる¹⁰⁾。

デスモイド腫瘍の過去の報告は多くは外科からの報告であり、泌尿器科からの報告は少ない。しかし、デスモイド腫瘍が膀胱や尿管に浸潤し頻尿や疼痛、水腎症、尿路通過障害を生じたという報告や、精巣腫瘍に対するRNPLD後や腎癌術後に後腹膜や腹壁にデスモイド腫瘍が発生し、再発との鑑別が困難であったとする報告もある¹¹⁻¹⁷⁾。このように泌尿器科領域でも報告が散見されるが、本症例のように陰嚢内にデスモイド腫瘍が発生した例は、われわれが検索しうる限りは海外で1例の症例報告と¹⁸⁾、本邦での会議録に2例あるのみであった^{19,20)}。

治療方法としては広範腫瘍切除が重要と考えられてきたが、切除断端が陰性であっても局所再発率が約30~40%と高率である。近年には、根治を目的とした放射線治療や、NSAIDs (sulindac)、ホルモン療法 (tamoxifen)、種々の化学療法、分子標的薬 (sofafenib, imatinib) などによる治療報告も散見される。抗腫瘍効果を示す作用機序として、sulindac に関してはプロスタグランジン合成阻害や suppressor T cell の増殖抑制効果が考えられている。Tamoxifen に関しては、デスモイド腫瘍が女性や妊娠との関連が示唆されており、抗エストロゲン作用を期待するものである。また tamoxifen については ornithine decarboxylase の誘導阻害やコレステロール合成阻害など、種々の代謝経路を変換させる効果があると考えられている²¹⁾。

NCCN ガイドラインにおいても²²⁾、外科的切除、放射線、全身療法、経過観察が並列で記載されており治療に関しての一定の見解は出ていない。これはデスモイド腫瘍といっても、発生部位や大きさが異なる非常に多様性に富む腫瘍の呼称であることが原因であると思われる。腫瘍の部位(腹壁か腹腔内か)、単発か多発かなどを考慮した上で、個々の症例で治療方針を決めることが重要である。

単発で切除リスクの少ない腫瘍であれば外科的切除の適応であるが、多発例や周囲臓器浸潤で合併切除が必要な症例ではその侵襲性と根治性をよく検討する必要がある。特に腸間膜デスモイド腫瘍の場合には再発率50%以上とも言われており、手術適応に関しては特に慎重に検討する必要がある。切除不能例や再発症例

には放射線治療、腸間膜デスモイド腫瘍に対しては全身療法を優先して行うべきとの報告もある⁷⁾。

本症例では、切除断端は陰性であったが陰嚢内デスモイド腫瘍が陰茎海綿体へ一部浸潤していたため、術後補助放射線治療を検討した。近年には56 Gyまでの治療的放射線照射の有効性が前向き試験で示されている²³⁾。しかし、追加照射を考えた場合に精巣への照射は避けられない。精巣の内分泌機能の維持には放射線量は18~20 Gyを超えないことが重要とされている²⁴⁾。放射線照射を追加した場合には、造精機能障害や勃起障害、射精障害の出現が懸念されるため、本症例は経過観察としている。現在まで陰嚢内および腸間膜ともに約24カ月デスモイド腫瘍の再発や新規発生は認めていない。

結 語

家族性大腸腺腫症に合併した陰嚢内デスモイド腫瘍の1例を経験した。デスモイド腫瘍は泌尿器科領域では稀であるが、家族性大腸腺腫症を合併する症例でいずれの発生部位でも考慮すべき疾患であると考えられた。

文 献

- 1) Goldblum JR and Fletcher JA: Desmoid-type fibromatosis. In: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Edited by Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al. 4th ed, pp 72-73, IARC Press, Lyon, 2013
- 2) Reitamo J, Häyry P, Nykyri E, et al.: The desmoid tumor I: incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol* **77**: 665-673, 1982
- 3) Li C, Bapat B and Alman BA: Adenomatous polyposis coli gene mutation alters proliferation through its β -catenin-regulatory function in aggressive fibromatosis (desmoid tumor). *Am J Pathol* **153**: 709-714, 1998
- 4) Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S, et al.: Specific mutations in the β -catenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol* **173**: 1518-1527, 2008
- 5) Carlson JW and Fletcher CDM: Immunohistochemistry for β -catenin in the differential diagnosis of spindle cell lesions: analysis of a series and review the literature. *Histopathology* **51**: 509-514, 2007
- 6) 大腸癌研究会編. 大腸癌取扱い規約, 7版. 金原出版, 2006
- 7) Sturt NJ and Clark SK: Current ideas in desmoid tumors. *Fam Cancer* **5**: 275-285, 2006
- 8) Iwama T, Tamura K, Morita T, et al.: A clinical overview of familial adenomatous polyposis derived from the database of polyposis registry of Japan. *Int J Clin Oncol* **9**: 308-316, 2004
- 9) Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, et al.: Desmoid

- tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* **17**: 158-167, 1999
- 10) Murphey MD, Ruble CM, Tysko SM, et al.: From the archives of the AFIP: musculoskeletal fibromatosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* **29**: 2143-2173, 2009
 - 11) 奥野紀彦, 村山雅一, 須山一穂, ほか: 頻尿を主訴とした腹腔内デスマイド腫瘍の1例. *泌尿器外科* **15**: 247-250, 2002
 - 12) 吉田利彦, 小川隆敏, 藤永卓治: 水腎症で発見された腸間膜線維腫症の1例. *泌尿紀要* **40**: 245-247, 1994
 - 13) 内田 厚, 早川邦弘, 大橋正和, ほか: 尿路通過障害を生じた腹部デスマイド腫瘍の1例. *泌尿紀要* **41**: 821-823, 1995
 - 14) 中井正治, 中村直博, 泉 俊昌: 尿管狭窄をきたした腸間膜腺腫症の1例. *泌尿紀要* **49**: 253-255, 2003
 - 15) Gondo T, Yoshioka K and Tachibana M: A rare case of an intra-abdominal flat desmoid tumor causing ureteral obstruction. *Int J Urol* **18**: 803-804, 2011
 - 16) Lawatsch J, Datta W, Tuinen V, et al.: Intra-abdominal desmoid tumor following retroperitoneal lymph node dissection for testicular germ cell tumor. *Int J Urol* **13**: 84-86, 2006
 - 17) Fujita K, Sugao H, Tsujikawa K, et al.: Desmoid tumor in a scar from radical nephrectomy for renal cancer. *Int J Urol* **10**: 274-275, 2003
 - 18) Benkang S, Yaofeng Z, Zhishun X, et al.: Aggressive fibromatosis in the Urological System. *Urol Int* **78**: 93-96, 2007
 - 19) 柳澤昌宏, 長島正純, 小宮 敦, ほか: 術後3年目に再発をきたした陰嚢内デスマイド腫瘍の1例. *泌尿器外科* **24**: 698, 2011
 - 20) 武中 篤, 田中一志, 山田裕二, ほか: 陰嚢内 Desmoid tumor の1例. *泌尿紀要* **46**: 362, 2000
 - 21) Hansmann A, Adolph C, Vogel T, et al.: High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *Cancer* **100**: 612-620, 2004
 - 22) Mehren VM, Benjamin SR, Bui MM, et al.: Soft tissue sarcoma, Version 2.2012: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* **10**: 951-960, 2012
 - 23) Keus RB, Nout RA, Blay JY, et al.: Results of a phase II pilot study of moderate dose radiotherapy for inoperable desmoid-type fibromatosis—an EORTC STBSG and ROG study (EORTC 62991-22998)—. *Ann Oncol* **24**: 2672-2676, 2013
 - 24) Dieckmann PK, Besserer A and Loy V: Low dose radiation therapy for testicular intraepithelial neoplasia. *J Cancer Res Clin Oncol* **119**: 355-359, 1993

(Received on July 7, 2014)

(Accepted on September 8, 2014)